



ひと、暮らし、
みらいのために

薬機法改正と先駆的医療機器の開発

—医療機器の特性(多様性と絶え間ない改善)を踏まえたレギュレーション—

厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課

中 井 清 人

令和2年 1月31日(金)

医療機器レギュラトリーサイエンス研究会第21回研究会

本日のメニュー

1. ベンチャー懇報告
2. レギュラトリーサイエンス
3. 薬機法改正
4. 制度改正部会報告
5. その他行政施策
6. 国際化
7. 終わりに

**医療のイノベーションを担うベンチャー
企業の振興に関する懇談会
(報告書)**

医療のイノベーションを担うベンチャー企業の振興に関する懇談会報告書のポイント

イノベーションはこれからの日本の経済成長の起爆剤。ベンチャーはイノベーションの成否の重要な鍵を握る牽引車。また医薬品・医療機器の進歩は、「未来への投資」。

本報告書は、医療系ベンチャーの振興のための厚生労働省の施策の基本的指針としてとりまとめたもの。

I 医療系ベンチャー振興の意義・必要性

◆ 医療は成長と発展のポテンシャルが大きい分野

- ・ 医療は世界的に巨大な成長市場
- ・ 国内でも、健康寿命の延伸・持続可能な保健医療制度の構築などへの課題対応が必要

◆ 今後の医薬品・医療機器開発におけるイノベーションの中心はベンチャー

- ・ 欧米のメガファーマでは、分業化が進む中、ベンチャー由来の新薬が多数
- ・ 医療機器等の開発において、他分野の最先端技術を活用した異分野からの参入の進行
- ・ 日本では、優れた基礎研究やものづくり技術があるが、医療系ベンチャーの活躍が限定的

◆ 医療系ベンチャー振興の必要性

- ・ 医薬品開発動向、ジェネリック医薬品の普及拡大などから、医療系ベンチャー振興は喫緊の課題

◆ 医療系ベンチャーの3つのモデル



II 医療系ベンチャー振興の課題

医療系ベンチャー事業の特性

医療系ベンチャーは、次のような事業特性を有するため、チャレンジが山積み

- ① **高い科学・技術水準と開発リスク**
 - ・医療分野でイノベーションを起こすには、相当高度な科学・技術を要し、高い開発リスクを伴う
- ② **承認までの時間の長さと必要資金の大きさ**
 - ・開発に長期間を要し、多大な資金も必要
- ③ **医療・薬事・保険に係る規制への理解と対応**
 - ・薬事・公的保険等が参入障壁として働く面があり、十分な理解が不可欠
- ④ **特性に精通した人材確保の難しさ**
 - ・人材育成にコストと時間がかかり、新たな起業家が生まれ育ちにくい

日本の強みと弱み（欧米との比較）

日本のベンチャーが高い資金投資効率をあげるためには海外展開を視野に入れる意義が大

日本の強み

- ・大学や研究機関等が有するシーズは世界でも高い水準
- ・病院での臨床研究の広がり
- ・中小企業等の優れたものづくり技術
- ・迅速な承認審査プロセス（例：再生医療等製品）

日本の弱み

- ・起業家が少なく、ベンチャーの人材確保も困難
- ・ベンチャー投資等が乏しく、資金面の支援も弱い
- ・海外との人的・資金的なつながりが弱い
- ・医療制度等がベンチャーに配慮されていない
- ・モデルケースが乏しい



強みを活かし弱みを克服すれば、医療系ベンチャー振興の意義と成長のポテンシャルは大

医療のイノベーションを担うベンチャー企業の振興に関する懇談会報告書 ポイントの（抜粋）

Ⅲ 医療系ベンチャーの振興方策

「目標（ゴール）」

ベンチャーがイノベーションを牽引

日本と世界の保健医療水準向上

日本の経済成長に貢献

「展望（ビジョン）」

イノベーションの中心

世界で最も優れた事業環境を備えた国へ

好循環

研究・シーズ → ベンチャー → 企業 という
イノベーションの好循環を加速

◆ 振興方策に係る「3つの原則」と「3つの柱」

<3つの原則（パラダイムシフト）>

規制から育成へ

ベンチャーを育成する視点からの最適な規制
を目指すとともに、省全体として支援

慎重からスピードへ

スピード感を持った取り組みによる振興

マクロからミクロへ

個々の企業の特性に応じたミクロな視点で
支援を展開

<3つの柱>

エコシステム
を醸成する
制度づくり

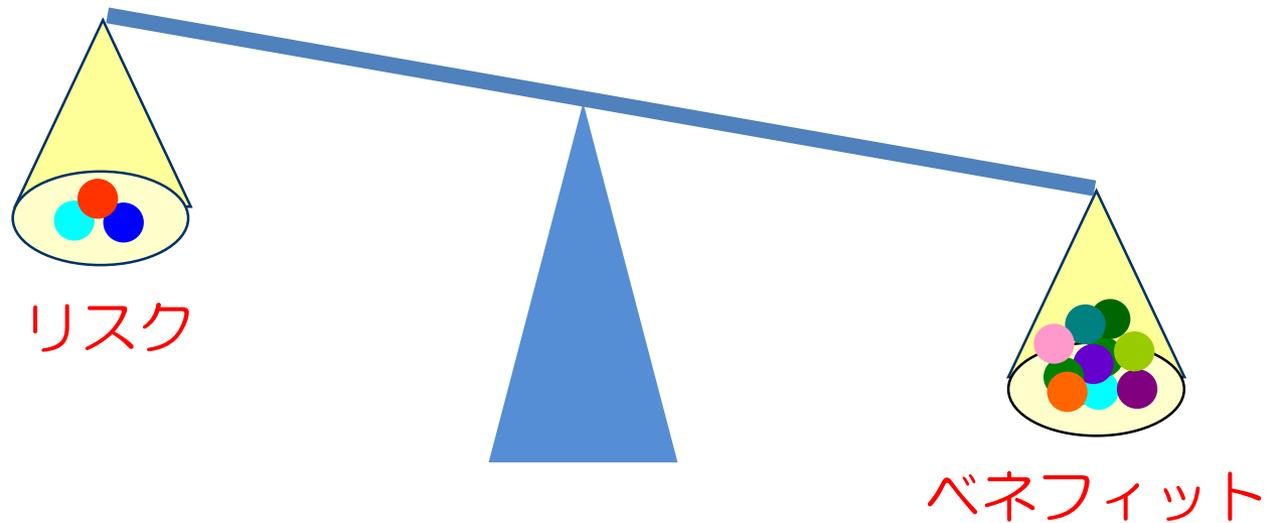
エコシステム
を構成する
人材育成と
交流の場
づくり

「オール
厚労省」での
ベンチャー
支援体制
の構築

Medical Devices レギュラトリーサイエンス

審査の基本的考え方

申請資料に基づき、有効性・安全性のリスクベネフィットバランスを評価し、使用目的又は効能・効果、操作方法、使用方法、使用上の注意の妥当性が判断される。

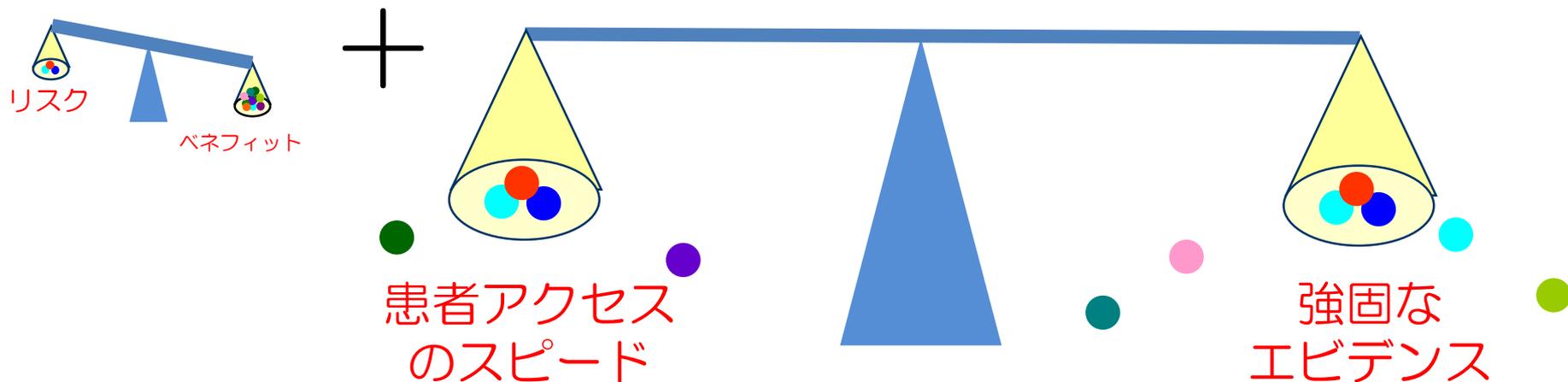


審査の考え方 ～新しい考え方～

患者アクセスのスピードと、治験等を実施することによるエビデンス強化のバランス判断の再考が求められている。

審査におけるリスクベネフィットバランス以外の天秤として、市販前・市販後に何をエビデンスとして求めるかのリバランスに関する検討が必要。

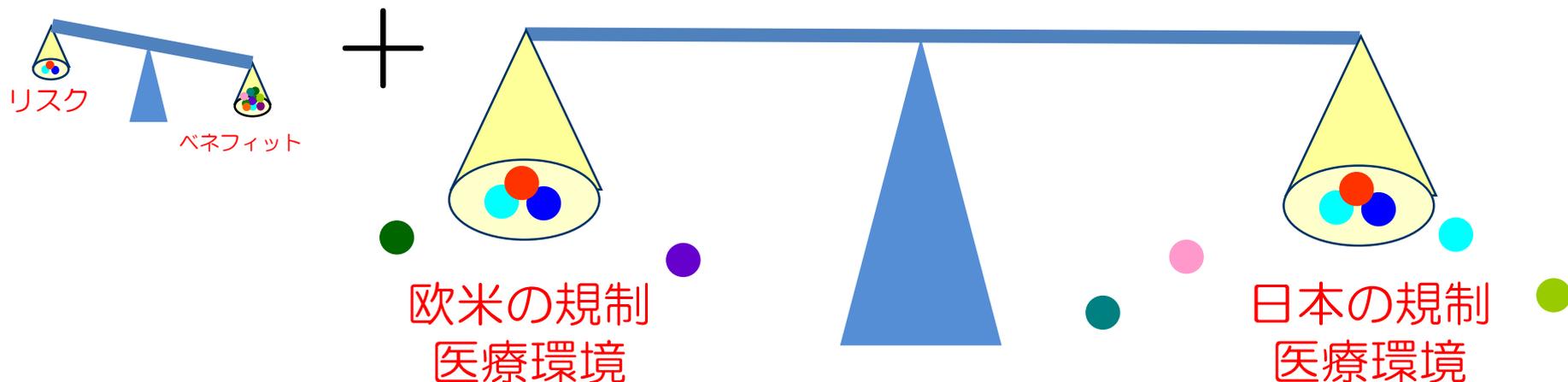
⇒ 革新的医療機器条件付早期承認制度や治験症例数ガイダンスの検討



審査の考え方 ～中井の意見～

リスクベネフィットバランスの中には、当然のことですが、諸外国とのバランスも考慮すべきです。特に、EU, 米国とのレギュレーションの異なり、保険制度の異なりなども。その上で、我が国の医療において最も最適なものを求める姿勢が必要だと思います。

また、その際には、医療機器の特性である製品寿命、アップデート、多様性なども考慮すべきです。特に、1品目あたりの売り上げ、製品寿命を考慮して、現実的なリスクベネフィットの判断が必要と考えています。



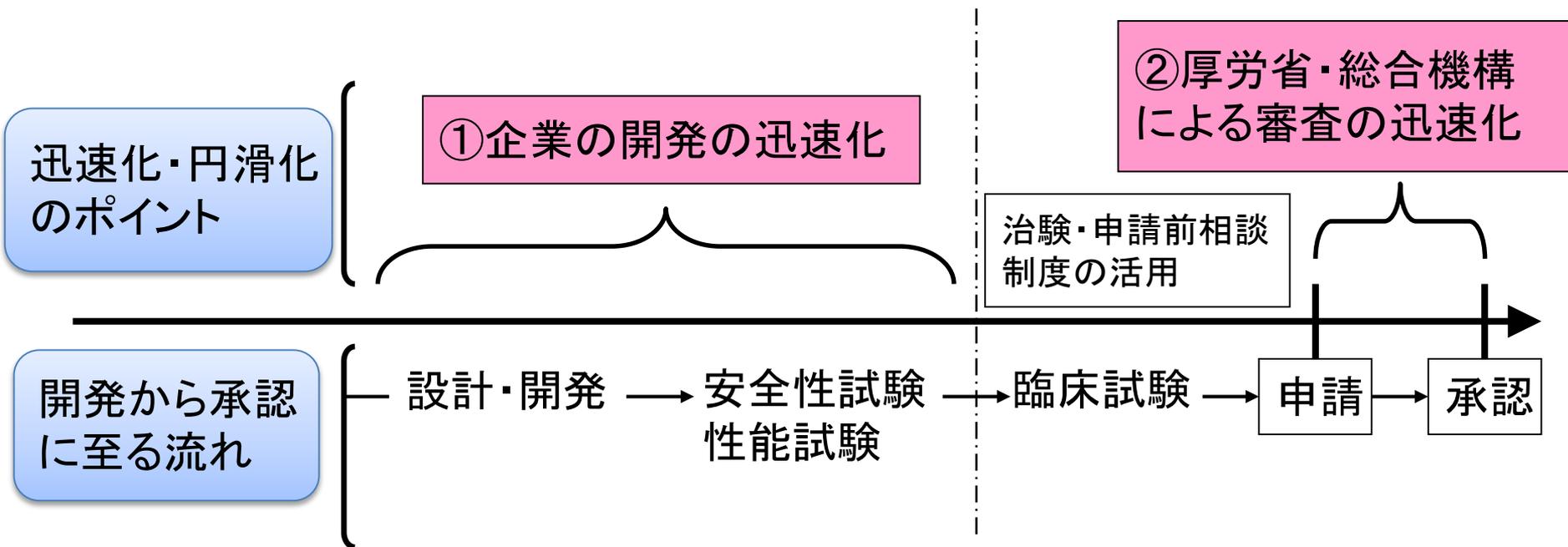
(注) 2020年5月から医療機器指令 (Medical Device Directive: MDD) が無効になり
新たに医療機器規則 (Medical Device Regulation: MDR) が適用される予定。

画期的医療機器創出のための 医療機器審査の取組み

次世代医療機器・再生医療等製品評価指標

(目的)

IT、バイオテクノロジーなど多様な最先端の技術を用いた医療機器・再生医療等製品を医療の場に迅速に提供するため、医療ニーズが高く実用可能性のある次世代医療機器について、審査時に用いる技術評価指標等をあらかじめ作成し、公表することにより、**製品開発の効率化及び承認審査の迅速化**を図る。



これまでに公表した評価指標の事例

分野	評価指標名称	医療機器審査管理室長通知名
体内埋め込み型能動型機器	次世代型高機能人工心臓の臨床評価	平成20年4月4日付薬食機発第0404002号
重症下肢虚血	重症下肢虚血疾患治療用医療機器の臨床評価	平成25年5月29日付薬食機発0529第1号
テーラーメイド医療用診断機器	DNAチップを用いた遺伝子型判定用診断薬	平成20年4月4日付薬食機発第0404002号
	RNAプロファイリングに基づく診断装置	平成24年11月20日付薬食機発1120第5号
ナビゲーション医療	骨折整復支援装置	平成22年1月18日付薬食機発0118第1号
	関節手術支援装置	平成22年1月18日付薬食機発0118第1号
	軟組織に適用するコンピュータ支援手術装置	平成22年5月28日付薬食機発0528第1号
	患者の画像データを用いた三次元積層造形技術によるカスタムメイド整形外科用インプラント等	平成27年9月25日付薬食機参発0925第1号
再生医療	重症心不全細胞治療用細胞シート	平成22年1月18日付薬食機発0118第1号
	角膜上皮細胞シート	平成22年1月18日付薬食機発0118第1号
	角膜内皮細胞シート	平成22年5月28日付薬食機発0528第1号
	関節軟骨再生	平成22年12月15日付薬食機発1215第1号
	歯周組織治療用細胞シート	平成23年12月7日付薬食機発1207第1号
	自己iPS細胞由来網膜色素上皮細胞	平成25年5月29日付薬食機発0529第1号
	同種iPS(様)細胞由来網膜色素上皮細胞	平成26年9月12日付薬食機参発0912第2号
	鼻軟骨再生	平成27年9月25日付薬食機参発0925第1号
	ヒト軟骨細胞 又は体性幹加工製品を用いた関節軟骨再生	平成28年6月30日付薬生機審発0630第1号
	ヒト(同種)iPS(様)細胞 加工製品を用いた関節軟骨再生	平成28年6月30日付薬生機審発0630第1号

先駆け審査指定制度

「日本再興戦略」改訂2014（平成26年6月24日）に基づき、世界に先駆けて、革新的医薬品・医療機器・再生医療等製品を日本で早期に実用化すべく、**世界に先駆けて開発され、早期の治験段階で著明な有効性が見込まれる医薬品等を指定し、各種支援による早期の実用化（例えば、医薬品・医療機器では通常の半分の6ヶ月間で承認）**を目指す「先駆け審査指定制度」を創設。

指定基準

- 1. 治療方法／診断方法の画期性**：原則として、医療機器では新規原理、体外診断用医薬品では新規原理／新規測定項目、再生医療等製品では新規作用機序を有するもの（新医療機器等）
- 2. 対象疾患の重篤性**：生命に重大な影響がある重篤な疾患又は根治療法がなく症状（社会生活が困難な状態）が継続している疾患。
- 3. 対象疾患に係る極めて高い有効性**：既存の治療法／診断法がない又は既存の治療法／診断法に比べて大幅な改善が見込まれること（著しい安全性の向上が見込まれる場合も含む）
- 4. 世界に先駆けて日本で早期開発・申請する意思**（同時申請も含む。）

指定制度の内容

 ：承認取得までの期間の短縮に関するもの

 ：その他開発促進に関する取組

①優先相談

〔 2か月 → 1か月 〕

- 優先対面助言。随時募集対応とすることで事実上1ヶ月で実施。

②事前評価の充実

〔 実質的な審査の前倒し 〕

- 事前の相談制度を活用。

③優先審査

〔 12か月 → 6か月 〕

- 審査、QMS/GCTP調査、信頼性調査のスケジュールを厳密に管理することで、総審査期間の目標を6か月に。

④審査パートナー制度

〔 PMDA版コンシェルジュ 〕

- 専任の担当部長級職員をコンシェルジュとして指定。節目毎に進捗確認の面会、督促指示等を行い、必要な部署との連絡調整を行うことにより、円滑な開発を促進する。

⑤製造販売後の安全対策充実

〔 使用成績評価期間／再審査期間 〕

- 法律の範囲内で合理的に設定。

革新的医療機器 条件付早期承認制度

本年7月末より制度開始

医療機器のライフサイクルマネジメントを踏まえ、市販前・市販後を一貫した安全性・有効性の確保により、医療上の必要性の高い医療機器の承認申請を早期化。

■ **現状** 患者数が少ないなどの理由により、治験の実施が難しく、臨床開発が長期化

←..... 長期化→

臨床データ収集

承認申請
審査

承認

市販・使用

■ 革新的医療機器条件付早期承認制度

製造販売後のリスク管理を条件に、新たな治験を実施することなく早期の承認申請を認める

原理上期待された長期有用性等が明らかになった場合など

臨床データ収集

関連する学会
と連携

製造販売後リスク管理の
検討

承認申請
審査

製造販売後
リスク管理
計画案

承認

市販・使用

関連する学会
と連携

・製造販売後リスク管理措置の実施
・使用成績、長期成績等の確認のためのデータ収集

一部変更
承認申請
(適応拡大等)

(PMDAの開発前相談、臨床試験要否相談で、本制度の対象になり得るか、厚労省も参画の上で検討)

以下に合致する**新医療機器相当の品目**が対象

- ・ 有効な治療法等がない重篤疾患に対応
- ・ 評価のための一定の臨床データがあるが、新たな治験の実施が困難と考えられる
- ・ 関連学会と連携して適正使用基準を作成でき、市販後のデータ収集・評価の計画等を具体的に提示できる

- 申請段階で、関連する学会と連携の上で、**製造販売後のリスク管理**（**適正使用基準**（実施医、実施施設等の要件等）の実施、市販後のデータ収集・評価など）を計画し、「製造販売後リスク管理計画案」として申請資料に添付。
- 製造販売後のリスク管理を適切に実施することを前提として、新たな治験を実施することなく、当該医療機器の**安全性、有効性等を確認し**、承認。
- 製造販売後リスク管理を**承認条件**とすることで、その実施を担保

様々な開発方法への支援 ～「医療機器の治験ガイドス」による明確化

- 市販前・市販後を一貫した安全性・有効性の確保(ライフサイクルマネジメント)を前提に、**新たな治験を実施することなく承認申請すること等**を相談の上で開発を進める**道筋を明確化**。

- 【対象】
- ① 国内外の医療環境の差異の評価が必要な機器（海外臨床試験データがある場合）
 - ② 十分な臨床使用実績のある種類の医療機器の改良品
 - ③ 臨床的な有用性を探索中の生理学的検査に用いる診断機器

Pmda が相談に対応

(独)医薬品医療機器総合機構

ケース①：医療環境の差異の評価



- 海外臨床試験データがあるが、国内では普及していない手技が必要。



国内医療環境でも適切に使用できるかを評価する治験が必要か？

ケース②：ヒトでの使用実績がない



- 使用実績が多い類の医療機器を改良。
- 改良による重大なリスクは想定されにくいですが、実際にヒトに使用したことはない。治験を行わずに申請できるか？



ケース③：臨床的意義が未確立



- 生理学的パラメータを計測する機器だが、測定値と診断基準との関係が未確立。どう開発していくべきか。

医療機器開発前相談

開発企業が市販後のリスク管理やデータ収集の計画等を作成

臨床試験要否相談

リスク管理措置の実施を前提に新たな治験をせずに承認申請

ケース①：

- 適正使用基準の策定(実施医、実施施設の要件等)
- 市販後のデータ収集・評価の実施

ケース②：

- 徹底したリスク分析の実施
- 製造販売後早期安全性情報収集

(市販後早期の段階で一定数の症例での使用実績をきま細かく把握し評価。PMDAへの報告等の対応を行う。)

早期の申請と段階的な開発

- 既存データに基づき、標榜可能な効果効果を明確化。その範囲で承認申請。
- 市販後に臨床的なエビデンスを収集し、診断上の有用性を明確化する一部変更承認申請と保険収載を目指す。

薬機法改正

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律等の一部を改正する法律案の概要

改正の趣旨

国民のニーズに応える優れた医薬品、医療機器等をより安全・迅速・効率的に提供するとともに、住み慣れた地域で患者が安心して医薬品を使うことができる環境を整備するため、制度の見直しを行う。

改正の概要

1. 医薬品、医療機器等をより安全・迅速・効率的に提供するための開発から市販後までの制度改書

- (1) 「先駆け審査指定制度※」の法制化、小児の用法用量設定といった特定用途医薬品等への優先審査等
※先駆け審査指定制度 … 世界に先駆けて開発され早期の治験段階で著明な有効性が見込まれる医薬品等を指定し、優先審査等の対象とする仕組み
- (2) 「条件付き早期承認制度※」の法制化
※条件付き早期承認制度 … 患者数が少ない等により治験に長期間を要する医薬品等を、一定の有効性・安全性を前提に、条件付きで早期に承認する仕組み
- (3) 最終的な製品の有効性、安全性に影響を及ぼさない医薬品等の製造方法等の変更について、事前に厚生労働大臣が確認した計画に沿って変更する場合には、承認制から届出制に見直し
- (4) 継続的な改善・改良が行われる医療機器の特性やAI等による技術革新等に適切に対応する医療機器の承認制度の導入
- (5) 適正使用の最新情報を医療現場に速やかに提供するため、添付文書の電子的な方法による提供の原則化
- (6) トレーサビリティ向上のため、医薬品等の包装等へのバーコード等の表示の義務付け 等

2. 住み慣れた地域で患者が安心して医薬品を使うことができるようにするための薬剤師・薬局のあり方の見直し

- (1) 薬剤師が、調剤時に限らず、必要に応じて患者の薬剤の使用状況の把握や服薬指導を行う義務 } を法制化
薬局薬剤師が、患者の薬剤の使用に関する情報を他医療提供施設の医師等に提供する努力義務
- (2) 患者自身が自分に適した薬局を選択できるよう、機能別の薬局※の知事認定制度（名称独占）を導入
※①入退院時や在宅医療に他医療提供施設と連携して対応できる薬局（地域連携薬局）
②がん等の専門的な薬学管理に他医療提供施設と連携して対応できる薬局（専門医療機関連携薬局）
- (3) 服薬指導について、対面義務の例外として、一定のルールの下で、テレビ電話等による服薬指導を規定 等

3. 信頼確保のための法令遵守体制等の整備

- (1) 許可等業者に対する法令遵守体制の整備（業務監督体制の整備、経営陣と現場責任者の責任の明確化等）の義務付け
- (2) 虚偽・誇大広告による医薬品等の販売に対する課徴金制度の創設
- (3) 国内未承認の医薬品等の輸入に係る確認制度（薬監証明制度）の法制化、麻薬取締官等による捜査対象化
- (4) 医薬品として用いる覚せい剤原料について、医薬品として用いる麻薬と同様、自己の治療目的の携行輸入等の許可制度を導入 等

4. その他

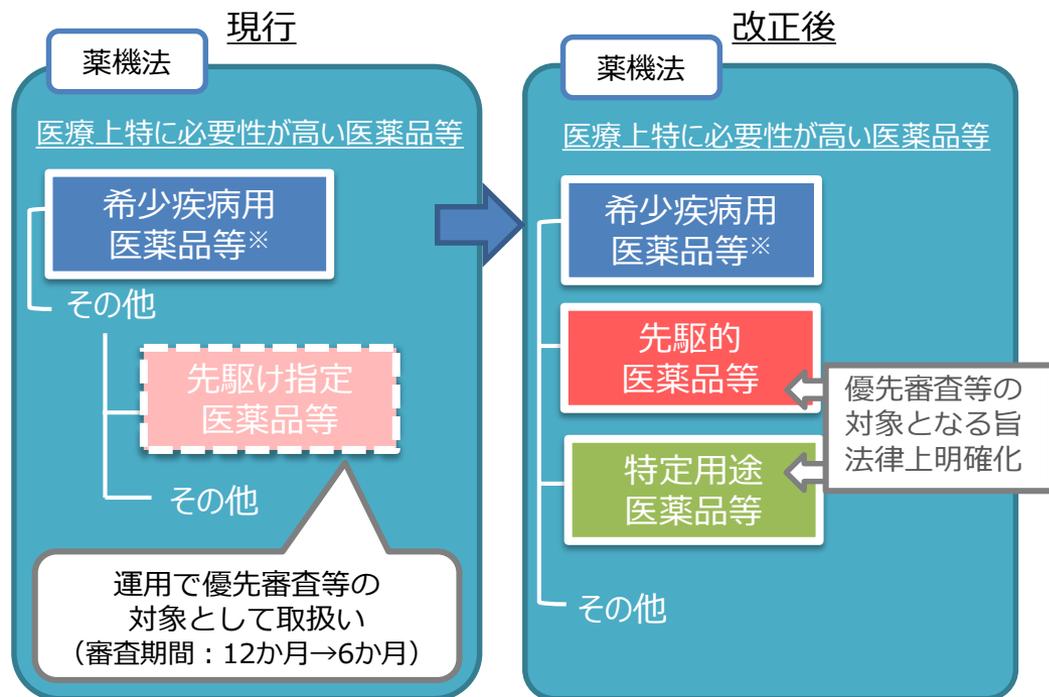
- (1) 医薬品等の安全性の確保や危害の発生防止等に関する施策の実施状況を評価・監視する医薬品等行政評価・監視委員会の設置
- (2) 科学技術の発展等を踏まえた採血の制限の緩和 等

施行期日

公布の日から起算して1年を超えない範囲内において政令で定める日（ただし、1.(3)(5)、2.(2)及び3.(1)(2)については公布の日から起算して2年を超えない範囲内において政令で定める日、1.(6)については公布の日から起算して3年を超えない範囲内において政令で定める日）

「先駆け審査指定制度」の法制化等

- 日本・外国で承認を与えられている医薬品等と作用機序が明らかに異なる医薬品・医療機器・再生医療等製品を「**先駆的医薬品**」等として指定する制度を法制化する。指定を受けた場合は優先審査等の対象となることを法律上明確化する。
- 小児用法用量が設定されていない医薬品など、医療上のニーズが著しく充足されていない医薬品等について、「**特定用途医薬品**」等として指定する制度を法制化する。指定を受けた場合は優先審査等の対象となることを法律上明確化する。
- 特定用途医薬品等については、現行の希少疾病用医薬品等と同様、試験研究を促進するための必要な資金の確保及び税制上の措置を講じる（その特定の用途に係る患者数が少ないものに限る）ことを法律に規定する。
（※）税制優遇措置については、平成31年税制改正の大綱に既に位置づけられている。



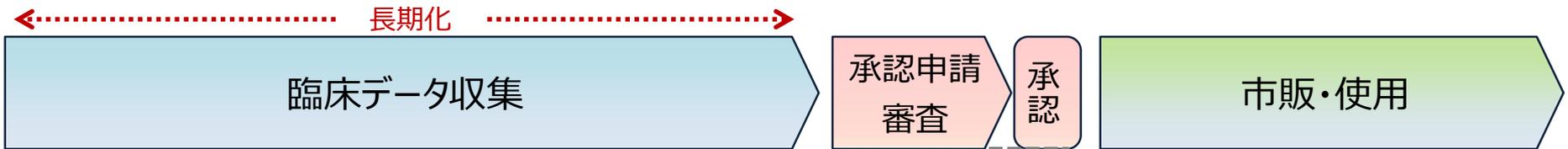
指定の要件	
先駆的 医薬品等	<ul style="list-style-type: none"> ①日本・外国で承認を与えられている製品と作用機序等が明らかに異なる ②その用途に関し、特に優れた使用価値を有する ➢ 現在の「先駆け審査指定制度」と同様の対象を想定。
特定用途 医薬品等	<ul style="list-style-type: none"> ①その用途が特定の区分（※）に属する疾病の治療等である 〔※・小児の疾病であって、当該医薬品の小児用法用量が設定されていないもの ・薬剤耐性菌等による感染症 等〕 ②当該用途に係る医薬品等に対するニーズが著しく充足されていない ③その用途に関し、特に優れた使用価値を有する

（※）本邦における対象患者が5万人未満又は指定難病

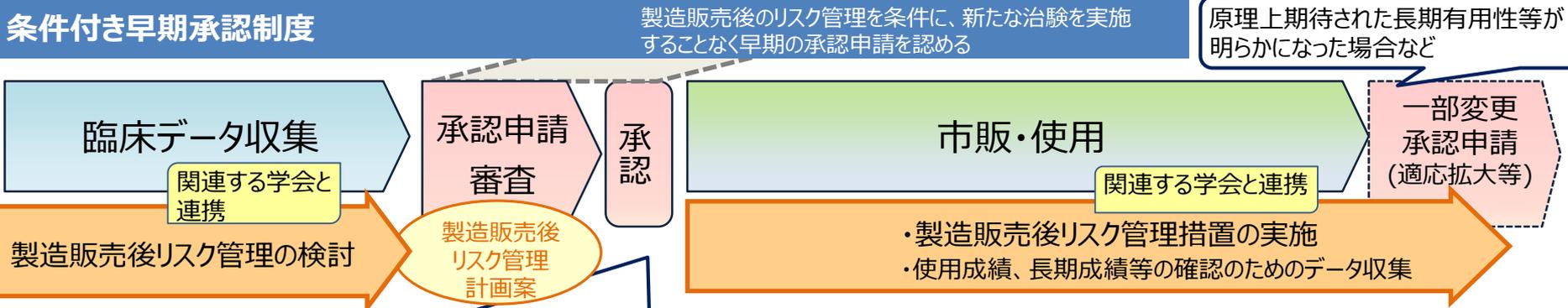
「条件付き早期承認制度」の法制化(医療機器)

- 重篤で有効な治療方法に乏しい疾患の医療機器で、評価のための一定の臨床データはあるが患者数が少ない等の理由で新たな臨床試験の実施が困難なものについて、関連学会と連携して製造販売後のリスク管理措置を実施すること等を承認時に条件として付すことにより、医療上特に必要性が高い医療機器への速やかな患者アクセスの確保を図る。

通常の承認審査 患者数が少ないなどの場合、臨床試験の実施が難しく、臨床開発が長期化



条件付き早期承認制度



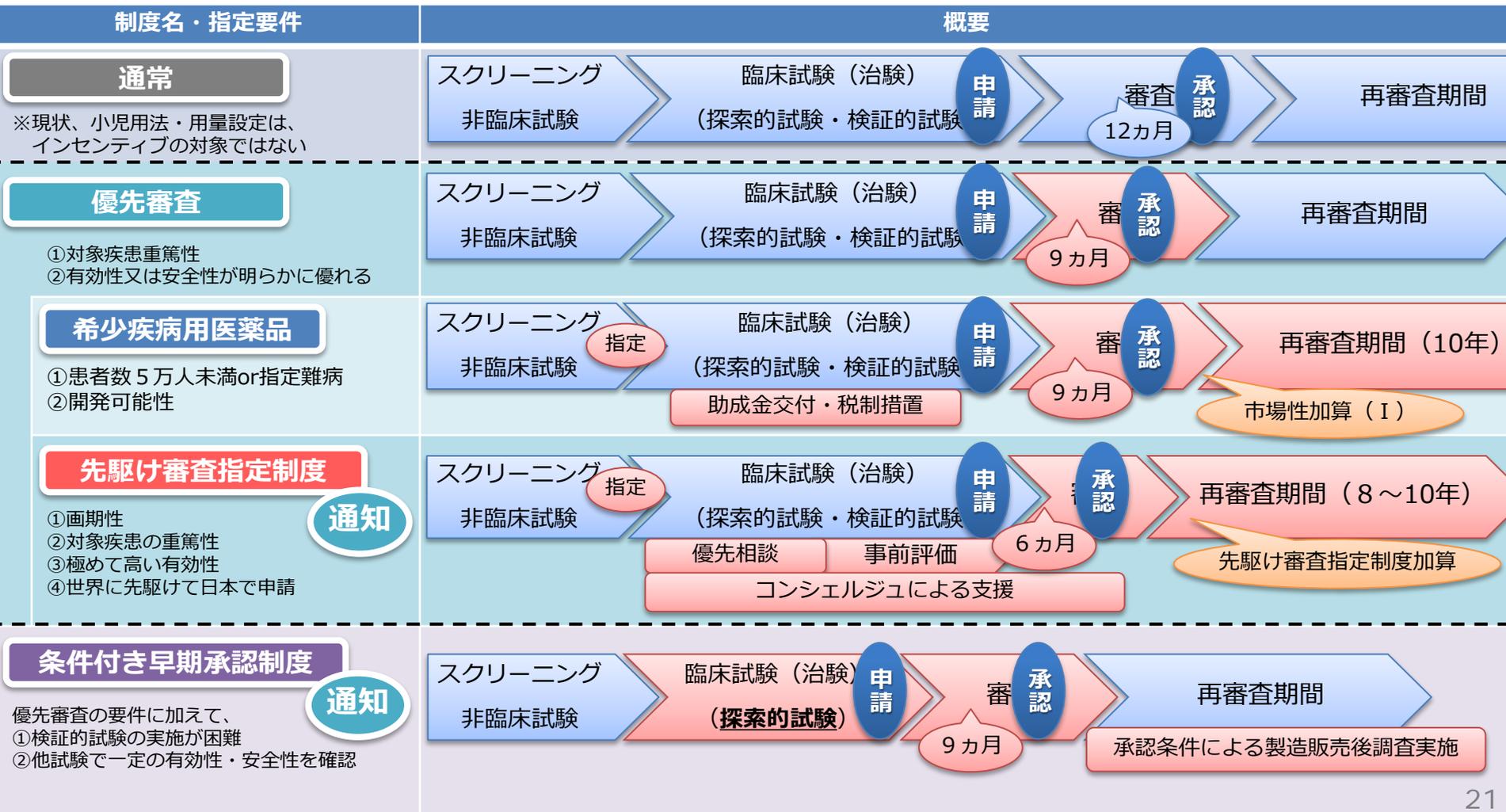
- * 申請段階で、関連する学会と連携の上で、**製造販売後のリスク管理**（適正使用基準（実施医、実施施設等の要件等）の実施、市販後のデータ収集・評価等）を計画し、「製造販売後リスク管理計画案」として申請資料に添付
- * 製造販売後リスク管理措置を適切に実施することを条件として、新たな治験を実施することなく、当該医療機器の**安全性、有効性等を確認し**、承認

(参考) 医薬品・医療機器等に関する承認審査制度について

現状

- 医療上必要性が高い医薬品・医療機器等に対して、優先的に審査する制度や、税制上の優遇措置・助成金の交付を行う制度といった、様々なインセンティブが設定され、対象となる医薬品・医療機器の特性等に応じて適応されている。

【インセンティブの例】



特に必要な医療機器の承認制度

医療機器の特性

- 多種多様(メスからペースメーカー、MRIまで)
- 市販後に変更を繰り返す(ソフトウェアなど)
- 絶えず改良改善によるアップデート(性能を確認できるスペックの範囲に幅がある機器)
- 手技者の影響が大きい(焼灼機器等の機能から他領域に応用が検討される機器)

現状と課題

- 特定の疾病領域に使用することを想定し領域ごとに順次開発されて承認されている医療機器や、身体への外科的侵襲を目的とし手技や領域を限定しない医療機器がある。
- 医療機器の特徴である継続的な改善改良への対応としては、その変更による有効性・安全性への影響度合いに応じ、一部変更承認や軽微変更届出等の薬事手続きで対応している。
- また、AIのように初回承認から性能等が常に向上し続けるプログラムが開発されている。
- 以上を踏まえ、速やかな患者アクセス実現のため、以下の承認審査制度を構築すべき。
 - ① 対象臓器や部位以外にも応用が可能と思われる焼灼、照射等の機能を持つ医療機器について、他臓器や部位への迅速な応用を実現する承認審査
 - ② 改良・改善を続ける医療機器の特性に応じた承認審査
 - ③ 市販後において恒常的に性能等が変化する医療機器に適応した承認審査

[主な意見]

- 医療機器について、疾患とか臓器別ではなくて、その持っている機械の特性や機能に基づいた分類による承認等、医療機器の特徴に合わせた規制のあり方を是非検討していただきたい。

検討の方向性(案)

- 革新的医療機器の速やかな患者アクセスの実現のために、以下の観点から制度を構築すべき。
- 施設や術者等の限定や市販後安全対策の充実強化により、機器のもつ機能に着目した他臓器や部位への迅速な適用追加。
 - 改善・改良計画を審査の過程で確認し、計画された範囲の中で迅速な承認事項の一部変更を認めることにより、継続した改善・改良を可能とする承認審査。
 - 市販後に恒常的な性能等が変化する医療機器について、医療機器の改善・改良プロセスを評価することにより、市販後の性能変化に併せて柔軟に承認内容を変更可能とする方策を踏まえた承認審査。

特に必要な医療機器の承認制度

①機能から他領域に応用が検討される機器

- 焼灼、遮蔽等の身体に物理的影響を与えることを目的とする。
- 特定の疾病領域にかかる臨床データ等があり、他領域にも外挿可能と考えられる。
- 関連学会と連携して適正使用基準の作成および市販後計画等を提示することが可能。

BSC OI アブレーションカテーテル
(ボストン・サイエンティフィック ジャパン株式会社)

【一般的名称】

アブレーション向け循環器用カテーテル

【製品概要】

高周波電流による心筋焼灼術を実施する際に使用する心筋焼灼用のカテーテル

【初回適応範囲】 (平成29年3月承認)

持続性又は再発性I型心房粗動の治療

【追加適応範囲】 (平成30年1月承認)

薬剤抵抗性を有する再発性症候性の発作性心房細動の治療

【追加の治験実施期間】

平成24年～平成29年



da Vinci サージカルシステム
(インテュイティブサージカル合同会社)

【一般的名称】

手術用ロボット手術ユニット

【製品概要】

内視鏡手術に際し、組織等の把持、切開、高周波電流を用いた切開・凝固、縫合等を行うために、術者の内視鏡手術器具操作を支援する装置

【初回適応範囲】 (平成21年11月承認)

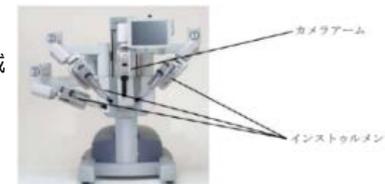
一般消化器外科、胸部外科、泌尿器科及び婦人科の各領域

【追加適応範囲】 (平成27年12月承認)

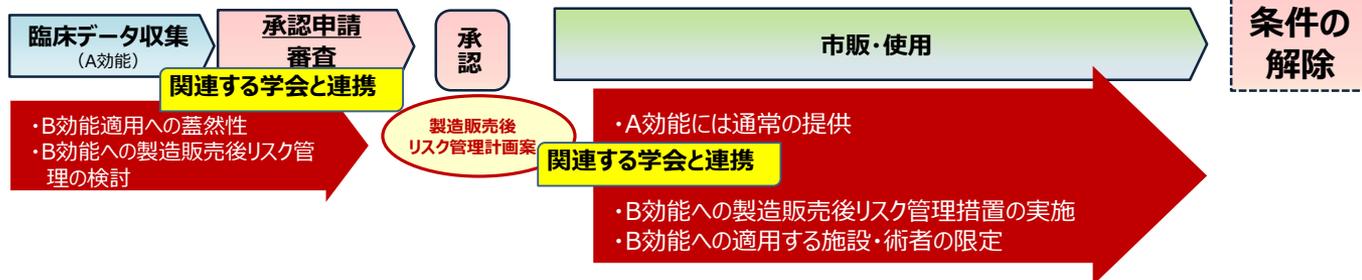
心臓外科 (心停止下で心内操作を行う手術に限る。)

【追加の治験実施期間】

平成23年～平成24年



■ 施設や術者等の限定や市販後安全対策の充実強化により、機器のもつ機能に着目した他臓器や部位への迅速な適用追加を実現



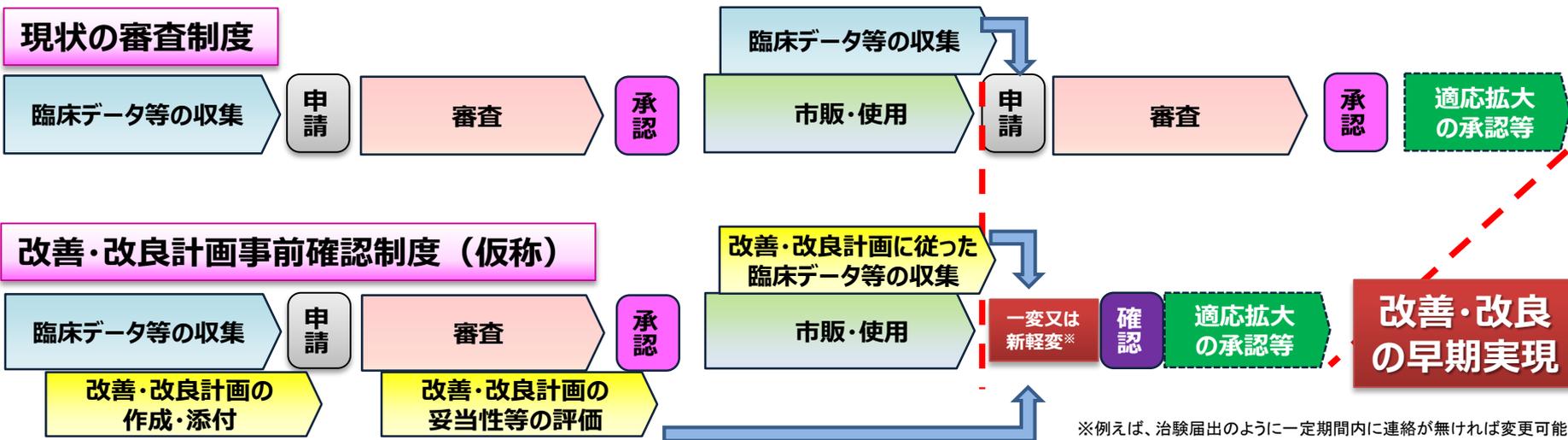
特に必要な医療機器の承認制度

②改善・改良中の医療機器（プログラム機器、プログラムを内蔵した機器等の改善・改良による早期の一変が予定されるものも含む）

- サイズの追加、異なる構成品、部品の追加等による改善・改良が見込まれる。
- 装置品における性能の追加等による改良・改善が見込まれる。
- プログラム医療機器等で、市販後のRWD等の収集を通じて改善・改良を行うことが可能。

■ 承認後すぐに改善・改良が見込まれている医療機器について、改善・改良計画を審査の過程で確認し、計画された範囲の中で迅速な承認事項の一部変更を認めることにより、継続した改善・改良を可能とする承認審査を実現。

現状の審査制度



※例えば、治験届出のように一定期間内に連絡が無ければ変更可能とする新たな軽変

※ 臨床試験の試験成績が求められる場合は除く。

特に必要な医療機器の承認制度

③AIのように恒常的に性能等が向上し続けるプログラム

- 使用されることにより性能等が常に変化する。一方、性能等が落ちることは許されない。
- 性能等にバラツキが生じないよう、製造販売業者等による管理が特に重要となる。
- 上記性能等の向上が絶えず維持されるようなプロセスを構築し、そのプロセスが妥当であると評価される必要がある。

- 市販後に恒常的な性能等が変化する医療機器について、医療機器の改善・改良プロセスを評価することにより、市販後の性能変化に併せて柔軟に承認内容を変更可能とする方策を踏まえた承認審査を実現。

市販前

改善・改良プロセスの作成

プロセスに基づく製品の
開発、検証

申請

改善・改良プロセスも含めた評価

審査

プロセス

機能・
性能

管理
体制等

承認

改善・改良プロセス

- AI等の絶えず性能等が変化する医療機器について、「改善・改良プロセス」及び「判定基準」の作成、添付。

等

審査とプロセスを一体で確認

- 例えば、次のようなプロセスを製品審査で確認
- 「改善・改良プロセス」及びその体制
 - 性能確認（判定基準等）
 - 品質管理監督システム（使用施設の管理方法、AIの学習方法等をQMS担当と審査担当で評価）
 - AIの開発体制

等

承認条件

- 改善・改良プロセス
- 当局による定期的な実地調査

等

市販後

改善・改良プロセスの維持・管理

改善・改良プロセスの範囲



改善・改良プロセスの範囲内であれば、軽変により性能、表示内容等の変更が可能

- 「改善・改良プロセス」及び軽変の妥当性は、当局による実地調査で定期的に確認。
- 実地調査で逸脱を確認した場合（性能の進展が認められない場合を含む）、承認取り消しをできるような制度とする。

等

薬機法等制度改革に関するとりまとめ(抜粋)

平成30年12月25日

厚生科学審議会医薬品医療機器制度部会

第2 高い品質・安全性を確保し、医療上の必要性の高い医薬品・医療機器等を迅速に患者に届ける制度

(1) 患者アクセスの迅速化に資する承認審査制度の合理化

② 医療機器の特性を踏まえた承認制度の構築

○ 医療機器については、それぞれの特性に応じて承認、認証等を受けて製造販売が行われるが、認証を受けた医療機器の改良・改善を行った結果、認証基準の範囲を超え承認が必要となる場合がある。国民の医療ニーズに迅速に対応する観点から、このような場合の改良・改善について迅速・効率的な審査が可能となるよう、制度の改善を検討すべきである。

○ なお、医療機器の評価は、ヒトでの評価やモデル動物での評価よりも、実験系による評価の方がより適切な場合がある。革新的な医療機器の開発において、有効性・安全性を評価するための実験系・評価系を構築しつつ、効率的な開発を推進することも重要である。

国際化対応

医療機器規制を取り巻く環境

○製品の開発・上市のグローバル化

各国の法規制

各国の異なる
定義・分類

重複

各国の異なる
要求事項
品質
非臨床
臨床 など

国際的規制調和
の推進

- ・多国間対応
共通基準づくり
- ・二国間対応
信頼性醸成に
基づく協働

○国際規格と企業開発要件の乖離・複雑化

国際規格
ISO等

複雑化

開発・企業
グローバル化

○規制当局のリソース不足

一カ国で全ての対応が困難な状況

医療機器の国際規制調和の展開

1. 米国、2. マルチ、3. アジア への取組を並行して、以下のプロジェクトを実施。

1. 米国

※医療機器承認制度は日米が基軸（EUはCEマークによる認証制度）、世界の医療機器市場のシェア4割

- **HBD (Harmonization By Doing) : 産官学が参加して、循環器領域の製品同時開発・同時承認を目指し、開発相談や治験、承認審査、市販後で連携・規制整合**

2. マルチ（米国、EU、カナダ、豪州 他）

- IMDRF (国際医療機器規制当局フォーラム) : 10か国で共通ガイダンスを作成
 - 不具合用語、臨床評価、サイバーセキュリティ 等を作成中
 - MDSRP (医療機器単一審査プログラム) の仕組みを議論中
- MDSAP (医療機器単一調査プログラム) : 5か国でQMS調査結果を活用
- ISO/IEC : 国際標準策定に参画、「国際標準獲得推進事業」

3. アジア

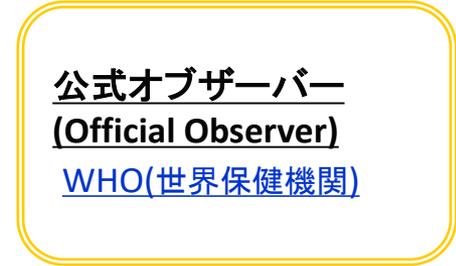
※日本の規制に関心を有するとともに、各国の制度構築への関与の余地が高い。台湾、シンガポール、マレーシア、インドは日本を参照国制度に追加。

- PMDAアジアトレセン : 「医療機器セミナー」を毎年開催
- 二国間シンポジウム : 韓国、台湾、タイ、インド等と順次開催。中国とは「官民訪中ミッション」や業界主催の「中日医療機器監管交流会」で対話。
- ASEAN、AHWP : アジア国間の調和枠組みに協力

IMDRF

(International Medical Device Regulators Forum)

管理レベル (Management Level)



運営レベル (Operational Level)





Premarket

Postmarket

進行中案件

GRRP
単一審査

Standard

不具合
用語

RPS
電子申請

カスタム
機器

サイバー
セキュリティ

臨床
評価

IVD
クラス分類

終了案件

MDSAP

Registry
評価tool

UDI

NCAR
不具合情
報交換

SaMD
臨床評価

IMDRF外で本格稼働

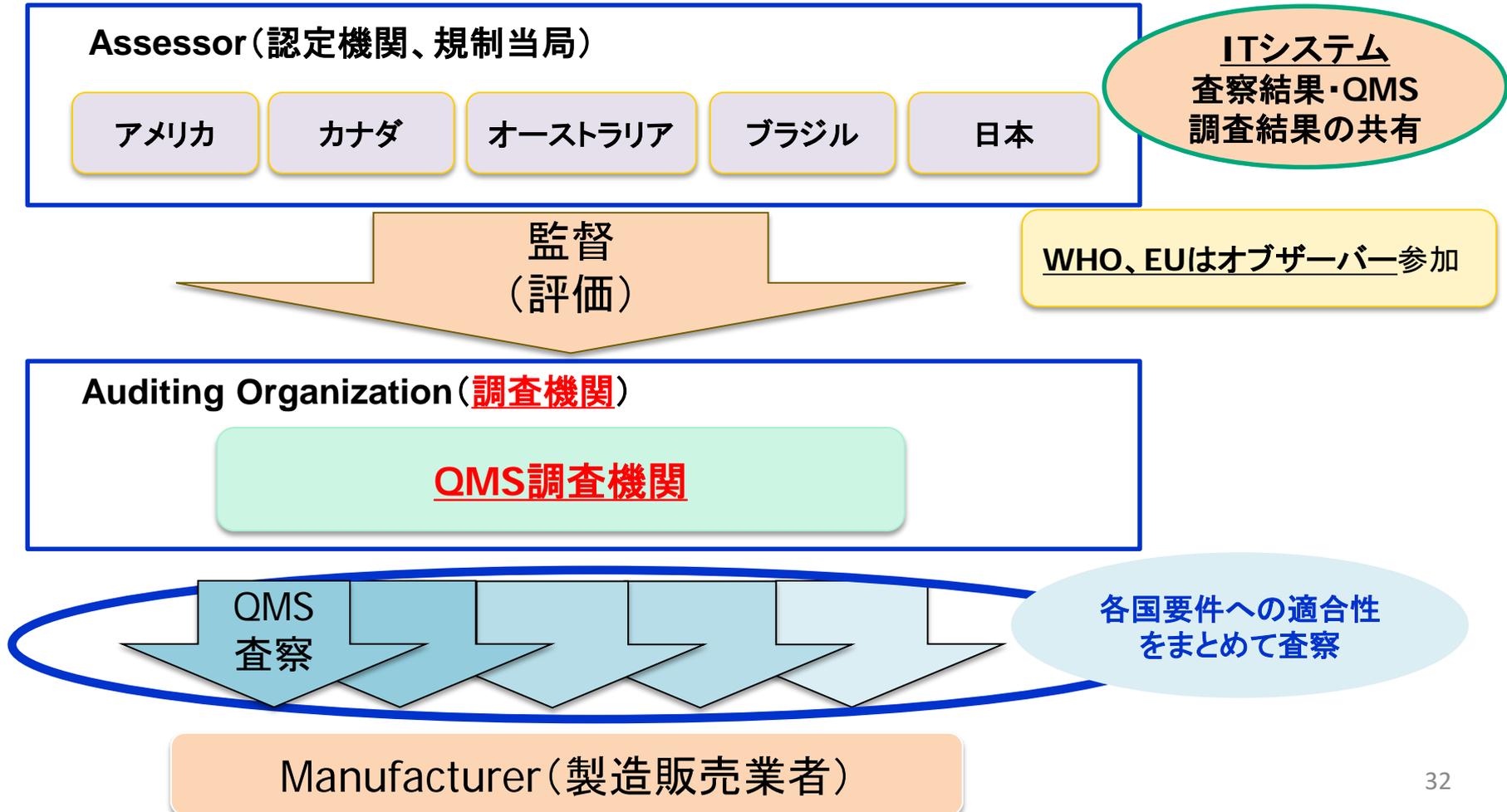
情報交換システムは継続

MDSAP

(Medical Device Single Audit Program)

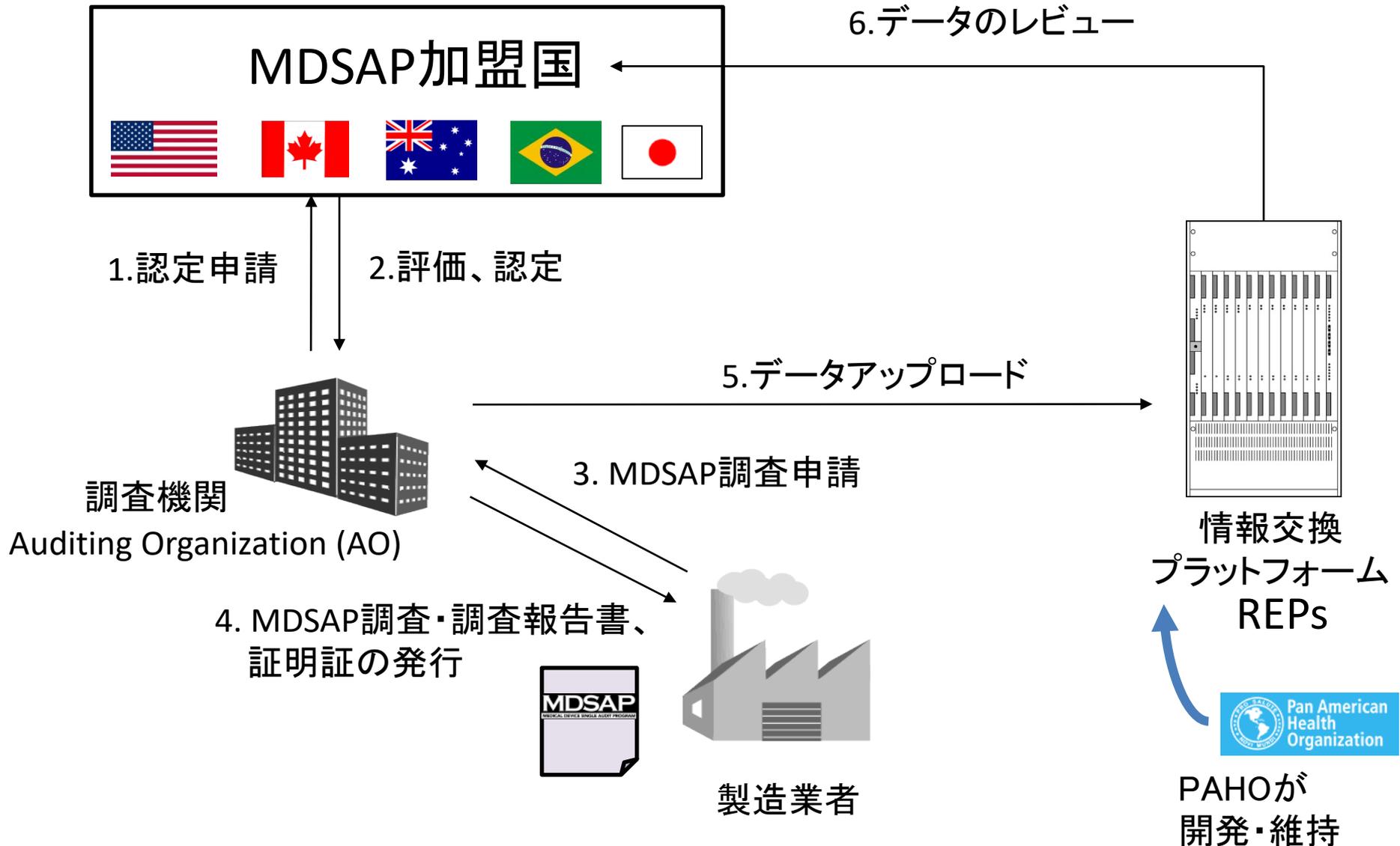
- 2014年1月 MDSAP Pilot開始
- 2015年6月 日本正式加盟
- 2017年1月 MDSAP本格稼働

* PMDAはMDSAPの調査結果を試行的に受け入れ(H28/6/22～R2/3/31)



MDSAP

(Medical Device Single Audit Program)

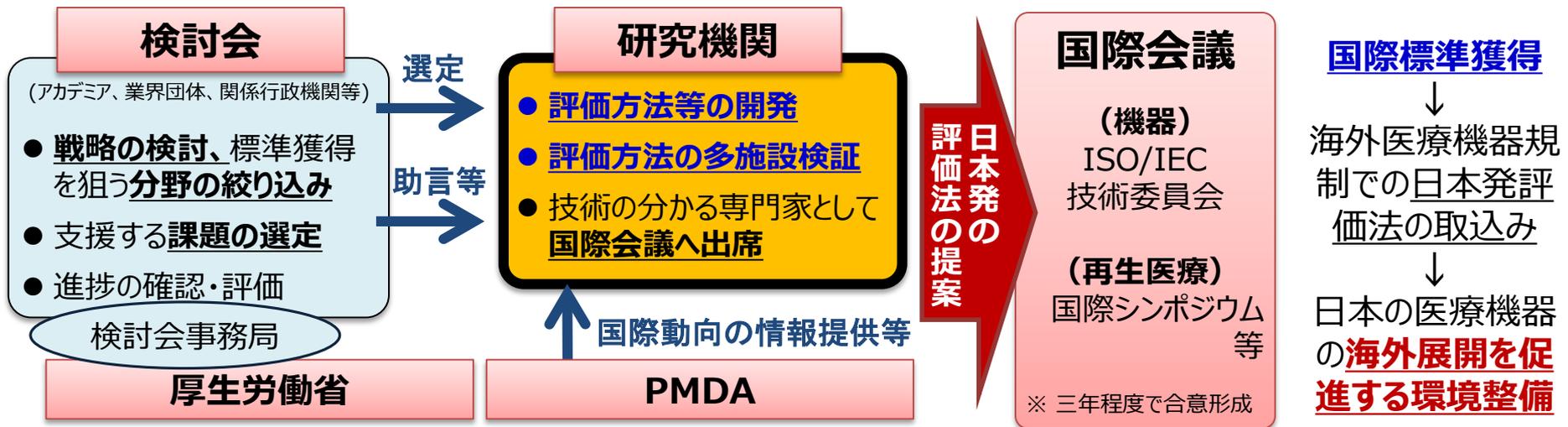


事業目的

日本発の革新的医療機器・再生医療等製品の海外展開が見込まれる分野を中心に、

- ① 非臨床の段階で有効性・安全性を適切に予測可能な**実用的な評価法等を確立**
- ② 確立した評価方法を世界に先駆けて提案し、**国際標準を獲得**

➡ 製品開発、**早期実用化を推進**するとともに、
海外での承認取得を容易にし、グローバル市場における**日本発の製品の普及**を推進



29年度の予定

- 検討会を設置
- 2案件程度を支援

対象に体外診断用医薬品を含めるよう、
H30年度予算要求中。

これまでに策定を支援してきた評価法の例

革新的医薬品・医療機器・再生医療等製品実用化促進事業（平成24年～）

- ・冠動脈ステントの抗破断性能試験（機器）
- ・新規原材料の血栓形成性試験（機器）
- ・未分化iPS細胞の超高感度検査（再生）

MHLW-PMDAで連携した医療機器の基準の国際標準化に向けた取り組み

1. 日本の考え方を反映した国際標準の作成を推進

主な活動

- ① ホリゾンタル分野（電気安全、生物安全等）、ソフトウェア、医療用ロボット、再生医療などに関する[ISO/IEC国際会議等での議論に参画](#)
- ② 研究者等の国際標準に関する国際会議への参加を支援する[「アカデミア派遣事業」を開始・強化](#)

平成29年度実績

- 国際会議25回を含む、約130回以上の会合に参加
- 日本提案7件の国際規格の発行を支援
- 国内審議団体(18団体)と連絡会を開催（4月、11月）
- 平成29年度は、ISO/TC261積層造形、ISO/TC106歯科にアカデミアを派遣し、日本提案の歯科用磁性アタッチメント（ISO13017）の改訂に参画

2. 各国規制当局との連携

主な活動

- ③ ASEAN医療機器委員会と連携し、ASEAN地域の規制基盤の強化を目的として、[日本の規格基準に関するワークショップをASEAN各国で実施](#)
- ④ IMDRFやGRRPでの積極的な活動により、日本の意見・主張を海外にアピール

平成29年度実績

- ベトナム：22名(8月)、インドネシア：55名(9月)、マレーシア：60名(9月)でワークショップを開催
- インド（4月）、[ASEAN 医療機器委員会（AMDC スラバヤ会議 10月）](#)等との対話を開始。
- IMDRF文書「規格の規制使用の最適化」の策定（パブコメ中）

3. 日本の制度の英語発信

主な活動

- ⑤ 国際的な調和を推進するため、[HPの英語情報を拡充](#)

平成29年度実績

- これまでに認証基準946件、基本要件適合性チェックリスト等を英訳し、PMDAのHPに公開。
- 一般的名称及び定義（約4300件）の英訳開始

Harmonization by doing

実際の医療機器の臨床試験や承認申請を通じて、日米における課題を特定、参加者全員で解決策を議論していく、By Doingによる活動。

*ただし、企業にとってconfidentialな情報は原則取り扱わない。

Remember, Luke Skywalker:



Dr. Mitchell Krucoff
Duke Clinical Research Institute

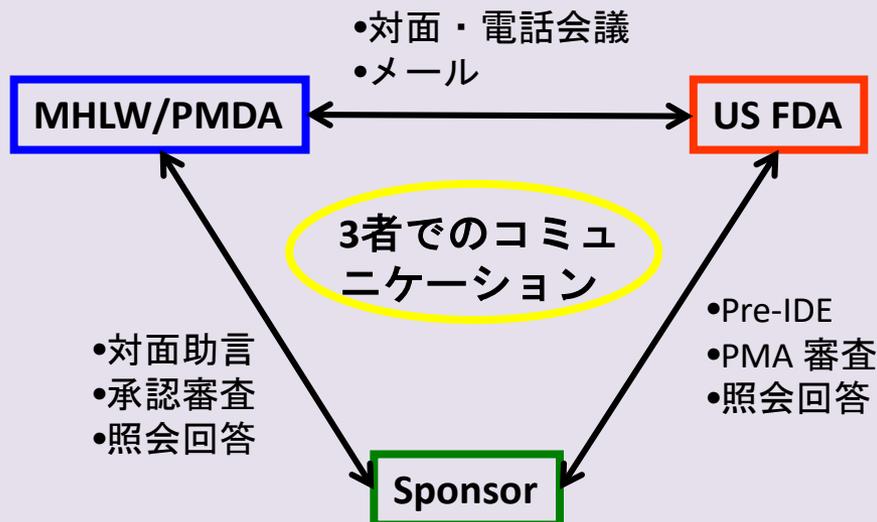
“Don’t try...
Do!”



Doingから学ぶ 36

HBD WG1から派生した活動: 医療機器の対面助言及び承認審査に係る米国FDAとの情報交換

- 日米同時の相談、国際共同治験実施、申請、承認を行うプロジェクト(2009～2011)
- MHLW/PMDAとFDA、申請者の3者でコミュニケーションを取り、治験や申請における問題点を即時共有、日米共同での課題解決を実施
- 多企業の参加するHBD WG1では取り扱えない、企業の機密データをもとに議論、より具体的な課題の検討
- 2品目において実施（テルモ社Misago stent、COOK社Zilver Stent）



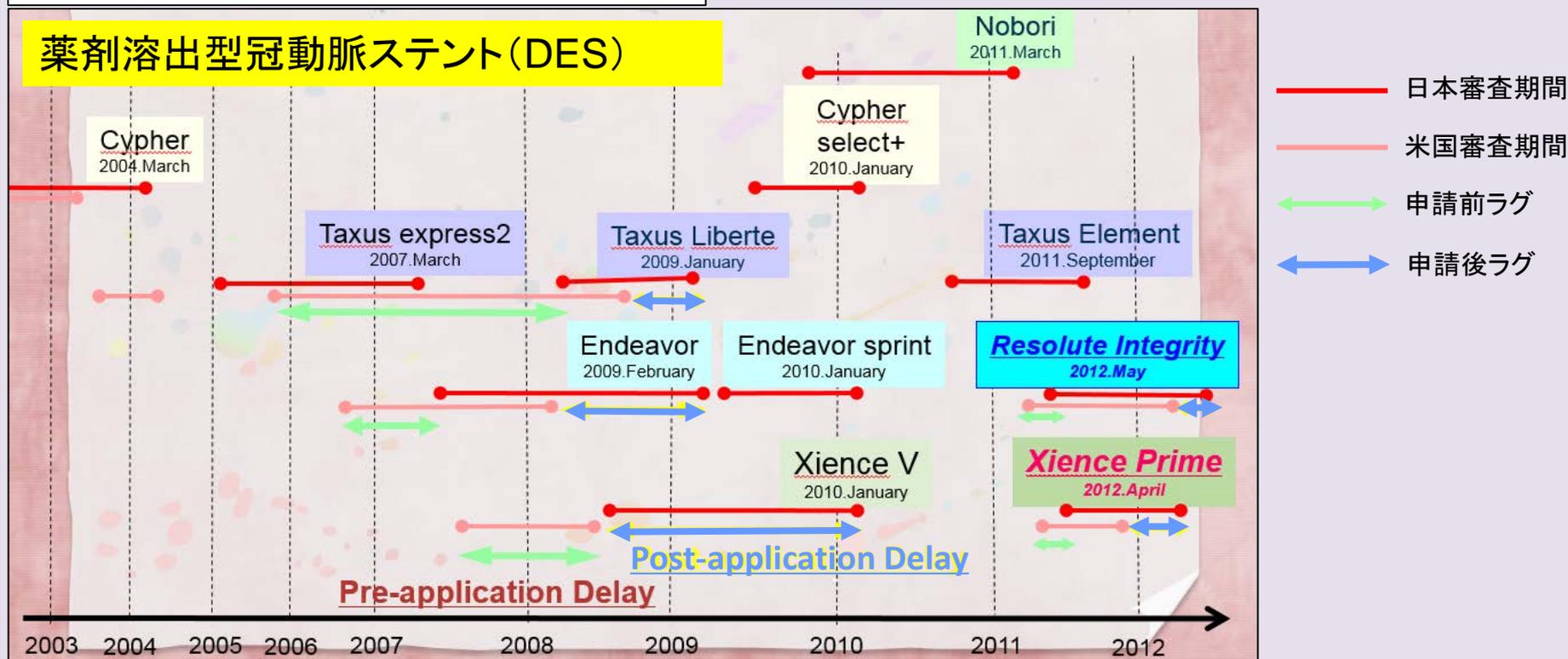
Zilver PTX Drug-Eluting Peripheral Vascular Stent

世界初の薬剤溶出型大腿動脈（SFA）用ステント。
本邦承認：2012年2月
米国承認：2012年11月



WG1活動実績

日米の協力による申請ラグの短縮化



開発の助けとなるガイドラインの論文化

開発困難な重症下肢虚血 (CLI) に対する治療機器の治験の考え方についての論文化。

By doingによる新しいデバイスの日米共同開発 (Proof Of Concept, POC)

末梢用血管ステント、冠動脈用アテレクトミーデバイスなどの日米共同審査。

医療機器分野における国際薬事規制調和戦略の最近の成果 ～リファレンス カントリー化の推進

WHO

- 日本の医療機器の承認／認証制度と同様の仕組みが「**Global model framework**」
(参考にするべき規制体系)として発表された。(2016年9月)

メキシコ

- 日本の医療機器規制がメキシコと同等と認定され、日本で認証／承認された医療機器について**迅速審査**が適用されることとなった。(2012年1月)

インド

- これまで追加で求められていた品質管理の国際基準への適合性証明が、日本で認証／承認された医療機器については**不要**となった。(2015年7月)
- **日本の制度と類似**した医療機器規制の法制が成立 (リスク分類に基づき、ハイリスク機器は政府承認、中リスク機器は民間認証を導入)。

台湾

- これまで求められていた品質管理に関する添付資料を、日本の品質管理の基準適合性証明書を提出することで**省略**できるよう手続きを進めている。(合意文書を最終確認中)



ひと、暮らし、
みらいのために

御清聴ありがとうございました。

厚生労働省医薬・生活衛生局医療機器審査管理課

中井清人

E-mail:nakai-kiyohito@mhlw.go.jp